МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Дииндолилметан** |  | **ФС.2.1.0409** |
| **Дииндолилметан** |  |  |
| **Diindolylmethanum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| С17Н14N2 | М.м. 246,31 |
| [1968-05-4] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

3,3ʹ-Метиленди(1*H*-индол).

Содержит не менее 97,0 % и не более 102,0 % дииндолилметана C17H14N2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Кристаллический порошокот белого до светло-жёлтого или светло-коричневого цвета с характерным запахом.

**Растворимость**. Легко растворим в ацетоне, умеренно или мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца дииндолилметана.

*2. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика дииндолилметана на хроматограмме раствора стандартного образца дииндолилметана (раздел «Количественное определение»).

ИСПЫТАНИЯ

**Цветность раствора**. Раствор 0,1 г субстанции в 10 мл спирта 96 % должен выдерживать сравнение с эталоном Y5 или BY5. (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Растворы, содержащие дииндолилметан и индол, используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—ацетонитрил 400:600.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор стандартного образца дииндолилметана*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца дииндолилметана, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг индола, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 15 мл раствора стандартного образца дииндолилметана и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца дииндолилметана и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Порядок выхода пиков:* индол, дииндолилметан.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика дииндолилметана должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками индола и дииндолилметана должно быть не менее 2,0.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание любой примеси в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- любая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 2,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме растворадля проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 2,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 2). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А) в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Хроматографируют раствор стандартного образца дииндолилметана и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца дииндолилметана:

- *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* дииндолилметана должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика дииндолилметана должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику дииндолилметана, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок.

Содержание дииндолилметана С17Н14N2 в субстанции в пересчёте на сухое вещество в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |
| --- |
| $$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙25∙25·1∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙1·25∙25∙(100-W)},$$ |
| где | *S*1 | – | площадь пика дииндолилметана на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика дииндолилметана на хроматограмме раствора стандартного образца дииндолилметана; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца дииндолилметана, мг; |
|  | *P* | – | содержание дииндолилметана в фармакопейном стандартном образце дииндолилметана, %; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.